

анализа длин рестрикционных фрагментов с использованием эндонуклеаз *SmaI* и *BamHI* в соответствии с методикой J. A. Goldstein, J. Blaisdell, 2004. Это позволило идентифицировать аллель дикого типа *CYP2C9*1* и аллели мутантного типа *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3*. Образцы крови были получены в 2010 году от 122 здоровых доноров на базе Одесской областной станции переливания крови.

Девяносто семь доноров (79,5% от общего количества обследованных) оказались носителями гомозигот по аллелю дикого типа *CYP2C9*1/*1* (быстрые метаболизаторы). У двадцати трех (18,9%) и одного (0,8%) доноров были обнаружены гетерозиготные генотипы *CYP2C9*1/*2* и *CYP2C9*1/*3* (умеренные метаболизаторы), соответственно. Только 1 индивид был носителем гомозиготного генотипа по мутантному аллелю - *CYP2C9*2/*2* (медленные метаболизаторы); комбинации **2/*3* и **3/*3* вовсе отсутствовали. Отклонений от равновесия Харди-Вайнберга не наблюдалось. Сортировка генотипов и аллелей *CYP2C9* по возрастному и половому признаку, а также по распределению групп крови не наблюдалась. Частоты генотипов и аллелей *CYP2C9* на юго-востоке Украины были близкими к соответствующим частотам, наблюдаемым в странах Европы, а также в Иране, и значительно отличались от частот в Южной Корее. Результаты генотипирования *CYP2C9* указывают на низкую встречаемость медленных метаболизаторов в украинской популяции. Согласно литературным данным, результаты фенотипирования и генотипирования *CYP2C9* совпадают более чем в 90% случаев. В этой связи особый интерес представляет сравнение результатов генотипирования цитохрома-450 (*CYP*) 2C19 с фенотипированием его активности в популяции Украины. Полученные результаты могут иметь большое значение для индивидуализации лечения препаратами, в том числе противотуберкулезными, метаболизируемыми цитохромом-450 (*CYP*) 2C19.

POLYMORPHISM OF CYTOCHROME-450 2C19 GENE IN SOUTH WEST REGION OF UKRAINE

**P.B. Antonenko, V.I. Kresyun, V.V. Godovan,
E.A. Antonenko**

Odesa national medical university, Ukraine

It is known that cytochrome (*CYP*450) 2C19 take part in the metabolism of omeprazol, warfarin,

mephenytoin, etc. A large interindividual variability in metabolism is associated with genetic polymorphism of the *CYP2C19* gene. In addition, certain antituberculosis agents – isoniazid, rifampicin – can change *CYP2C19* activity. In the same time, there is a lack of literature data concerning spreading of variant polymorphism of *CYP2C19* gene in Ukraine. The aim of present work was an investigation of inherited *CYP2C19* gene polymorphism in the Odesa region of southwest Ukraine.

Gene *CYP2C19* polymorphism was studied with the help of PCR (polymerase chain reaction) and analysis of the size of restricted fragments with utilization of endonuclease *SmaI* i *BamHI* according to J. A. Goldstein, J. Blaisdell, 2004. This allow us to identify allele of wild gene *CYP2C19*1* as well as the mutant allele *CYP2C19*2* and *CYP2C19*3* correspondently. The blood sample was obtained from 122 healthy donors in Odesa district station of blood transfusion in 2010.

Approximately 79,5% or 97 donors were the carriers of homozygote wild gene *CYP2C19*1/*1* (extensive metabolizers), around 18,9 and 0,8% or 23 and 1 individuals correspondently represented heterozygote genes *CYP2C9*1/*2* and *CYP2C9*1/*3* correspondently (intermediate metabolizers). Only 1 individual (0,8%) belonged to carriers of mutant allele combinations - *CYP2C9*2/*2*(slow metabolizers), while genotypes **2/*3* and **3/*3* were absent. The deviations from Hardy-Weinberg equation were absent.

Any significant difference in age, gender or blood group between carriers of different genotype and allele *CYP2C19* has not been observed. Polymorphism of *CYP2C19* genotypes and alleles in south-west Ukraine was close to the spreading in European countries and Iran and greatly differ from South Korea reports. The obtained data have revealed low spreading of slow metabolizers according to *CYP2C19* genotyping in Ukrainian population. The received results of genotyping are interesting to check by correspondent phenotyping that would be important for application of the drugs including antituberculosis, which are metabolized by *CYP2C19*. However, according to literature data the results of phenotyping and genotyping of *CYP219* are matching in more than 90% cases.